

## 腎細胞癌における早期癌の検討

—腫瘍最大径からみた治療成績に基づいて—

新潟県立がんセンター新潟病院 (部長: 坂田安之輔)

北村 康男, 渡辺 学, 小松原 秀一, 坂田 安之輔

## DEFINITION OF EARLY RENAL CELL CARCINOMA

—FROM THE STUDY OF PATHOLOGICAL AND CLINICAL  
FINDINGS ACCORDING TO TUMOR SIZE—Yasuo Kitamura, Manabu Watanabe, Syuichi Komatubara  
and Yasunosuke Sakata*From the Department of Urology, Niigata Cancer Center Hospital*

In this study we tried to define the term "early renal cell carcinoma" from the study of pathological and clinical findings of renal cell carcinoma according to tumor size. During the 33 years from 1961 to 1993, 288 patients with renal cell carcinoma were treated in Niigata Cancer Center Hospital. In 250 of the 288 cases, tumor size was measurable. The average tumor size was  $6.9 \pm 3.4$  cm (from 1.5 cm to 17 cm). First we divided renal cell carcinoma into four group according to tumor size; under 2.5 cm ( $n=32$ ), 2.5–5 cm ( $n=67$ ), 5–10 cm ( $n=108$ ) and over 10 cm ( $n=43$ ). The 5-year survival rate was 89.2, 71.4, 54.3 and 33.2% respectively. The survival rate for tumors under 5 cm in size was significantly higher than that for tumors over 5 cm in size ( $p<0.01$ ). Then the tumors under 5 cm were analyzed for every centimeter in tumor size. The survival rate was 89.9% for tumors under 2 cm ( $n=22$ ), 94.1% for 2–3 cm ( $n=18$ ), 85.2% for 3–4 cm ( $n=25$ ) and 61.8% for 4–5 cm ( $n=32$ ). None of the patients with tumors under 3 cm died of renal cell carcinoma. One patient with distant metastasis and another patient with regional lymph node metastasis were found among the patients with tumors under 3 cm in size but these two patients are now free from the disease. Recurrence was not found in the patients with tumors under 3 cm in size. There was little vein involvement in the cases under 3 cm (2/37). From these findings, we define the early renal cell carcinoma as the cases in which the tumor is under 3 cm in size and without distant or lymph node metastasis.

(Acta Urol. Jpn. 41: 511-515, 1995)

**Key words:** Renal cell carcinoma, Early cancer, Tumor size

## 緒 言

早期癌とは手術などにより完全治癒が期待できる癌とされるが、草間<sup>1)</sup>は癌の臨床的分類として、早期癌・中間癌・進行癌・晩期癌・末期癌と細分し、早期癌を癌の歴史の中から見ると、決して早期ではなく、患者・家族に、分かりやすく病状などを説明する時に使う言葉と述べている。腎細胞癌においては、腎癌取扱い規約(第2版)<sup>2)</sup>には早期癌の定義はなく、今回ここではさまざまな角度より検討を加えた結果、腫瘍最大径を中心に早期癌を定義するのが、妥当と思われたので、当院にて経験した腎細胞癌症例の成績をもと

に、早期腎細胞癌の定義を試みた。

## 対 象

当院が開設された1961年から1993年までに腎細胞癌288例を経験した。男199例女89例、右側155例左側132例両側1例で、初診時年齢は26歳から85歳、平均59.1±11.0歳であった。腎癌取扱い規約(第2版)<sup>2)</sup>による病期分類(以下病期分類)ではⅠ期31例、Ⅱ期128例、Ⅲ期38例、Ⅳ期83例、不明8例であった。

288例中腫瘍最大径が計測可能であった250例を今回の対象とした。腫瘍最大径は最小1.5 cm、最大17 cmで、Fig. 1には腫瘍最大径別の症例数の分布を示

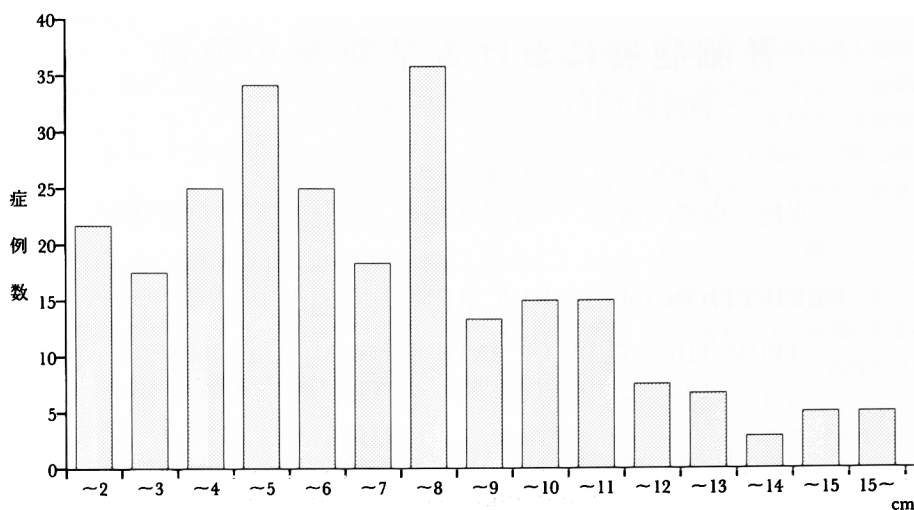


Fig. 1. Distribution of tumor size in renal cell carcinoma

した。平均は  $6.9 \pm 3.4$  cm であった。腫瘍最大径は腎摘出術がなされている症例では摘出標本より、非手術例では画像診断より求めた。

生存・再発は1994年10月1日をもって確認した。生存曲線は Kaplan-Meier 法で算出し、有意差検定は Logrank 法および一般化 Wilcoxon 法によった。生死に関しては全例追跡可能であったが、腫瘍再発の有無については8例が追跡不能であった。

## 結 果

### 1. 最大腫瘍径別の検討

腫瘍最大径を 2.5 cm 以下 ( $n=32$ )、2.5 cm から 5 cm 以下 ( $n=67$ )、5 cm から 10 cm 以下 ( $n=108$ )、10 cm を越えるもの ( $n=43$ ) の4群に分けた生存率を Fig. 2 に示した。3年、5年生存率は 2.5 cm 以下89.8%、89.8%、2.5 cm から 5 cm では89.2%、71.4%、5 cm から 10 cm では63.8%、54.3%、10 cm を越えるものは40.3%、33.2%であった。2.5 cm 以下の群と、2.5 cm から 5 cm 以下の群の間には、有意差を認めなかった。しかし他の群では相互に腫瘍径により、有意の差を認めた ( $p<0.01$ )。

これら4群の組織学的な背景および臨床成績を Ta-

ble 1 に示した。5 cm を越えるものと 5 cm 以下の間には遠隔転移、リンパ節転移、静脈浸潤、組織学的異型度いづれの観点から見ても、腫瘍最大径が大きくなるに従い、組織学的進行度は進む結果であった。初期治療としての腎摘出術・転移巣の切除・化学療法・免疫療法にて癌なしの状態になった症例 (Table 1 に癌なしと表現) の割合も腫瘍最大径が小さいほど、癌なし症例の割合が多い結果であった。

再発に関しては 2.5 cm 以下では再発例はなく、2.5 cm から 5 cm では14.1%で、5 cm を越える104例で

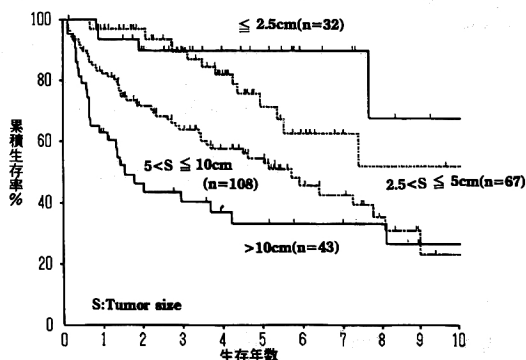


Fig. 2. Survival rate according to tumor size

Table 1. Histological and clinical findings according to tumor size in renal cell carcinoma patients

| 腫瘍径 (S)        | (n=) | M(+) | N(+) | V0 | V1a | V1b† | G1 | G2 | G3 | 癌なし | 再発 | 5 生 率 |
|----------------|------|------|------|----|-----|------|----|----|----|-----|----|-------|
| ≤ 2.5 cm       | 32   | 1    | 0    | 29 | 2   | 0    | 21 | 8  | 1  | 30  | 0  | 89.2  |
| 2.5 < S ≤ 5 cm | 67   | 3    | 5    | 53 | 6   | 4    | 29 | 26 | 1  | 64  | 9  | 71.4  |
| 5 < S ≤ 10 cm  | 108  | 31   | 9    | 48 | 24  | 21   | 47 | 38 | 4  | 80  | 29 | 54.3  |
| 10 cm <        | 43   | 15   | 5    | 14 | 3   | 8    | 5  | 9  | 3  | 21  | 9  | 33.2  |

は, 6 例が再発については不明であるが, 98 例中 38 例 (38.8%) に再発を認めた.

腫瘍最大径別に病期分類の症例数を見ると, 2.5 cm 以下ではⅠ期 31 例, Ⅳ期 1 例, 2.5 cm から 5 cm 以下ではⅡ期 55 例, Ⅲ期 7 例, Ⅳ期 5 例で, 5 cm から 10 cm 以下ではⅡ期 54 例, Ⅲ期 20 例, Ⅳ期 34 例であった. 10 cm を越える群ではⅡ期 14 例, Ⅲ期 6 例, Ⅳ期 23 例であった.

## 2. 5 cm 以下の症例を 1 cm 毎に比較した成績

5 cm 以下の症例を 1 cm 毎に細分してみた時の生存曲線を Fig. 3 に示した. 5 cm 以下の各群の間には, 統計上有意義差は認めなかった. しかし 2 cm 以下 ( $n=22$ ) の 5 年生存率は 89.9%, 2 cm から 3 cm (18 例) 以下では 94.1%, 3 cm から 4 cm (25 例) 以下

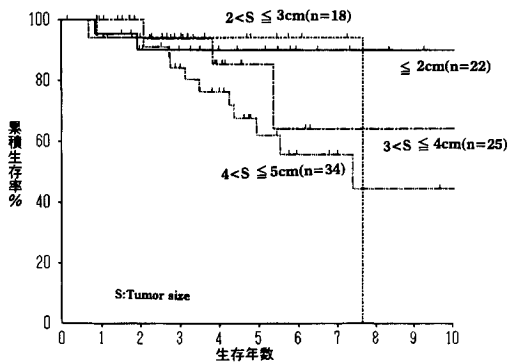


Fig. 3. Survival rate according to tumor size under 5 cm

では 85.2%, 4 cm から 5 cm (34 例) 以下では 61.8 %と, 3 cm 以下と 3 cm から 4 cm 以下の群の間には, 術後 4 年を過ぎると少し差が出る傾向を認めたが, 統計上有意義差は認めなかった.

1 cm 毎に, その組織学的背景および治療成績を Table 2 に示した. 遠隔転移やリンパ節転移は, 腫瘍最大径 2 cm 以下に遠隔転移が 1 例, 2 cm から 3 cm に 1 cm 大のリンパ節転移を 1 例, 3 cm から 4 cm では遠隔転移, リンパ節転移を 1 例ずつ認めた. 4 cm から 5 cm では遠隔転移を 2 例, リンパ節転移を 3 例に認めた. 静脈浸潤では 2 cm 以下では pVla が 2 例あったが, 2 cm から 3 cm の群では, 静脈浸潤を認める症例はなかった. 組織学的異型度の点では, 2 cm 以下の群では有意に G1 の症例が多かった. 再発の観点からみると 3 cm 以下では再発は認めず, 3~4 cm の群では 12.0%, 4~5 cm の群および 5~6 cm の群では, 再発の不明な症例が 1 例ずつあったが, 4~5 cm の群では 20.0%, 5~6 cm の群では 27.7% の再発を認めた.

腫瘍径が 4 cm 以下で, 死亡した 8 例を Table 3 に示した. 腎摘出術ができなかった 1 例を除き, 他の 7 例では腎摘出術により癌の残存を認めなかった. 2 cm 以下では 2 例が死亡していた. 1 例は腎摘後 1 年直腸癌が原因で, 他の 1 例は諸事情により腎細胞癌に対する治療が一切できない多発性骨髄腫瘍症例であった. 3 cm 以下の死亡の 2 例は, 8 年目に心不全にて死亡した例と, 重複癌である浸潤性膀胱癌にて 1 年後に

Table 2. Histological and clinical findings in the patients with tumors under 5 cm in size

| 腫瘍径 (S)      | (n=) | M(+) | N(+) | V0 | V1a | V1b† | G1 | G2 | G3 | 癌なし | 再発 | 5 生率 |
|--------------|------|------|------|----|-----|------|----|----|----|-----|----|------|
| ≤ 2 cm       | 22   | 1    | 0    | 19 | 2   | 0    | 16 | 4  | 1  | 20  | 0  | 89.9 |
| 2 < S ≤ 3 cm | 18   | 0    | 1    | 18 | 0   | 0    | 9  | 8  | 0  | 18  | 0  | 94.1 |
| 3 < S ≤ 4 cm | 25   | 1    | 1    | 18 | 4   | 2    | 12 | 11 | 0  | 22  | 3  | 85.2 |
| 4 < S ≤ 5 cm | 34   | 2    | 3    | 27 | 2   | 2    | 13 | 11 | 1  | 31  | 6  | 61.8 |
| 5 < S ≤ 6 cm | 25   | 5    | 2    | 8  | 8   | 2    | 8  | 8  | 2  | 19  | 5  | 63.8 |

Table 3. Histological and clinical findings in the patients who died due to renal cell carcinoma (under 4 cm in size)

| 腫瘍径    | M | N | pT | pV | G | 治療 | 再発 | 死因    | 日数    |
|--------|---|---|----|----|---|----|----|-------|-------|
| 2 cm   | 0 | 0 | 1  | 0  | 1 | 腎摘 | —  | 直腸癌   | 304   |
| 2 cm   | 0 | 0 |    |    |   | なし |    | 骨髄腫   | 696   |
| 2.3 cm | 0 | 0 | 1  | 0  | X | 腎摘 | —  | 心不全   | 2,794 |
| 2.5 cm | 0 | 0 | 1  | 0  | 1 | 腎摘 | —  | 膀胱癌   | 322   |
| 4 cm   | 0 | X | 2  | 0  | X | 腎摘 | +  | R C C | 1,961 |
| 4 cm   | 0 | X | 2  | X  | X | 腎摘 | +  | R C C | 5,896 |
| 4 cm   | 0 | 0 | 3a | 1a | 1 | 腎摘 | —  | 不明    | 758   |
| 4 cm   | 0 | 2 | 3b | 1b | 1 | 腎摘 | +  | R C C | 1,394 |

Table 4. Histological and clinical findings in the patients with distant metastasis or regional lymph node metastasis and tumors under 5 cm in size

| 腫瘍径    | M  | pN | pT | pV | G | 腎摘後治療         | 効果 | 再発 | 転帰  | 日数    | 死因    |
|--------|----|----|----|----|---|---------------|----|----|-----|-------|-------|
| 2 cm   | 腰椎 | 0  | 2  | 0  | 1 | 椎弓切除, 照射, IFN | PR | —  | 生存  | 1,460 |       |
| 3 cm   | —  | 1  | 2  | 0  | 2 | LN 郭清 ホルモン    | CR | —  | NED | 1,312 |       |
| 3.5 cm | 胸骨 | 0  | 2  | 0  | 2 | 切除 IFN        | CR | —  | NED | 1,660 |       |
| 4 cm   | —  | 2  | 3b | 1b | 1 | LN 郭清         | CR | +  | 死亡  | 1,394 | R C C |
| 4.5 cm | 腸骨 | 0  | 2  | 0  | 1 | 切除 IFN        | CR | +  | 死亡  | 1,142 | 事故    |
| 5 cm   | —  | 1  | 2  | 0  | X | LN 郭清 化療      | CR | —  | 死亡  | 1,549 | 心不全   |
| 5 cm   | —  | 1  | 2  | 0  | 2 | LN 郭清 化療      | CR | —  | NED | 3,615 |       |
| 5 cm   | —  | 3  | 2  | 0  | X | 照射            | PR | —  | 死亡  | 1,270 | R C C |
| 5 cm   | 肺  | 0  | 2  | 0  | X | 化療            | NC | —  | 死亡  | 242   | R C C |

死亡した。いずれも腎細胞癌の再発は認めなかった。すなわち 3 cm 以下の症例においては、腎細胞癌が原因による死亡例は 1 例もなかった。腫瘍径が 3 cm から 4 cm 以下の 25 例では、4 例が死亡しているが、腎細胞癌が原因にて 3 例が 5.3 年、16.1 年、3.8 年にて死亡した。この中の 2 例は静脈浸潤や腎被膜外浸潤を認め、腫瘍径は小さくても、比較的進行している症例であった。4 cm から 5 cm 以下では 32 例中 12 例が死亡していたが、5 例が腎細胞癌が原因で死亡していた。

腫瘍最大径が 5 cm 以下の 99 症例中、リンパ節または遠隔転移のある 9 症例を Table 4 に示した。9 症例全例に腎摘出術を施行した。腫瘍径が 2 cm で遠隔転移のある 1 例は、腰椎だけに転移を認め、腎摘・椎弓切除術および術後の IFN の投与により経過は良好で、他に病巣は認めず 4 年を経過した現在も生存中である。腫瘍径が 3 cm で 1 cm 大のリンパ節転移を 1 個だけ認めた 1 例は、3 年半後の現在再発を認めていない。3.5 cm で胸骨転移を認めた 1 例は転移巣切除・IFN 投与により、4 年半後の現在再発を認めていない。4 cm でリンパ節転移を認めた 1 例は、腎静脈本幹まで静脈浸潤を認め、3 年後に再発し腎細胞癌のために死亡した。腫瘍最大径が 4 cm から 5 cm 以下の 5 症例のうち pN1 の 2 例は再発を認めず、1 例は心不全にて 4 年後に死亡するも、他の 1 例はリンパ節郭清・術後の補助化学療法にて 10 年後の現在も再発を認めていない。他の 3 例は腎細胞癌の再発や死亡を認めた。

### 3. 早期腎細胞癌の定義について

遠隔転移、リンパ節転移が非常に稀であること、再発を認めた症例がないのが 3 cm 以下である点、3 cm 以下の全症例 (n=40) の 3 年、5 年生存率が、いずれも 91.9% であり、しかも腎細胞癌が原因で死亡している症例が、皆無なのは 3 cm 以下であることを考えれば、腎細胞癌における早期癌は腫瘍最大径が 3 cm

以下と定義するのが妥当と思われる。もちろん腫瘍最大径が 3 cm 以下の症例では、遠隔転移やリンパ節転移の頻度は低いが、これらの症例は除外し、最大腫瘍径が 3 cm 以下で、かつ遠隔転移やリンパ節転移を認めない症例というのが、早期癌の定義としては妥当と思われた。

## 考 察

癌の病期分類の目的は、臨床的に扱われる癌症例が、その癌の自然史のなかの、どの時期に該当するかできるだけ正確に測定し、世界共通の用語で表現記録することにある<sup>3)</sup>。腎細胞癌取り扱い規約 (第 2 版) においても従来の Robson の分類に加えて、病期分類が新設された。従来の Robson 分類の第 I 期、第 II 期の症例数のバラツキを是正するもので、個々の症例の治療法の選択、予後の予測、諸々の臨床研究の対象集団の分類に際して非常に使用し易い科学的分類である。

今回われわれが主題とした早期癌は、日本癌治療学会・癌規約総論<sup>4)</sup>の用語集によれば、臨床的な言葉で potentially curable cancer という概念を表すとしている。草間<sup>1)</sup>は非常に曖昧な言葉で、学術用語として用いるものではないが、感情的な表現を含み魅力的な言葉であり、医者と患者・家族の間をとりもつ、柔らかな言葉として温存すれば良いと述べている。

われわれもこの考えとまったく同じで、患者・家族に説明するにあたり使用すべき言葉と考えている。この点から腫瘍最大径は画像を見ながら誰にでも容易に理解可能であり、腫瘍最大径により早期癌を定義できるなら理想的と思われた。

早期腎細胞癌を腫瘍最大径を用いて定義するとき、何 cm で区切るかは諸説あると思われる。UIC-G の TNM 分類および腎癌取り扱い規約では、T1 を 2.5 cm 以下と規定している。本邦においては五十嵐<sup>5)</sup>

里見<sup>6)</sup>らが 3 cm 以下の症例の治療成績が良好であることを報告している。今回のわれわれの検討では、3 cm 以下でも 2.5 cm 以下の症例に比較し、生存率・組織学的な所見においても遜色のない良好な成績を認め、今回のわれわれの成績および過去の治療成績の報告から判断すると、3 cm 以下での定義で充分と思われた。

しかしこのように小さい腎細胞癌といっても、遠隔転移やリンパ節転移を認めないというわけではない。胃癌・大腸癌・胆嚢癌・胆道癌などの癌取り扱い規約では、リンパ節や遠隔転移の有無の条件は、早期癌の規約の中には含まれていない。食道癌では、以前は胃癌にならない、原発巣の深達度だけで早期癌を定義していたが、リンパ節や遠隔転移を有する症例が含まれるのは不自然であり、リンパ節転移や遠隔転移を認めないという条件を追加した。今回の検討の中でも 2 cm の症例に骨転移を認め、五十嵐<sup>5)</sup>は 1.5 cm の症例で遠隔転移を認めたと報告している。癌の発生の歴史の中においては、原発巣の浸潤度が低くても、必ずしも早期ではなく<sup>7)</sup>、転移巣があっても不思議ではなく、今回の早期腎細胞癌の定義には、腫瘍径が 3 cm 以下の症例で、かつリンパ節転移や遠隔転移を認めないという条件追加した。

3 cm 以下の症例の治療成績についての報告は比較的少なく、五十嵐<sup>5)</sup>、里見<sup>6)</sup>らのほかに、大西<sup>7)</sup>は 5 年生存率 (n=22) で 70% と報告し、Tomera <sup>ら</sup><sup>8)</sup> は 3 cm 以下でかつ G1, G2 の症例 (n=18) にかぎって見ると 78.6% であったと述べている。今回のわれわれの成績 (n=40) では 5 年生存率で 91.9% ときわめて良好であった。多くの症例が 1986 年以降のため、10 年過ぎの長期成績については、今後の研究課題としたい。

## 結 語

県立がんセンター新潟病院で経験した腫瘍最大径が測定可能であった 250 例の腎細胞癌症例を対象として、腫瘍最大径別にその治療成績を検討した結果、腫瘍最大径が 3 cm 以下で、遠隔転移やリンパ節転移を認めない症例を早期腎細胞癌と定義できると思われた。

本論文の一部は第 82 回泌尿器科学会総会 (博多) にて発表した。

## 文 献

- 1) 草間 悟, 團野 誠: 癌の時間学からみた病期分類. 癌の病期分類. 第 1 版, pp. 6-12, メジカルビュー社, 東京, 1990
- 2) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編: 腎癌取り扱い規約. 第 2 版, 金原出版, 東京, 1992
- 3) 小山靖夫: 病期分類総論. 癌の病期分類. 第 1 版 pp. 13-16, メジカルビュー社, 東京, 1990
- 4) 日本癌治療学会・癌の治療に関する合同委員会癌規約総論委員会編: 用語集. 日本癌治療学会・癌規約総論. 第 1 版, pp. 60-70, 金原出版, 東京, 1991
- 5) 五十嵐辰男, 村上信乃, 原 繁, ほか: 長径 3 cm 以下の腎癌の臨床病理学的検討. 日泌尿会誌 81: 1884-1888, 1990
- 6) 里見佳昭, 仙賀 裕, 福田百邦, ほか: 腎癌 333 例の臨床統計的観察 第 3 版 手術・手術所見および手術成績. 日泌尿会誌 78: 1394-1402, 1987
- 7) 大西哲郎, 町田豊平, 増田富士男, ほか: 腎細胞癌の腫瘍径が有する臨床的意義に関する検討. 日泌尿会誌 81: 569-576, 1990
- 8) Tomera KM, Farrow GM and Lieber MM: Well differentiated (grade 1) clear cell carcinoma. J Urol 129: 933-937, 1985

(Received on January 19, 1995)

(Accepted on March 28, 1995)